

0.273、[雌] 3.615 ± 0.031 vs. 3.652 ± 0.031; $p = 0.026$)。肝臓では、脳とは逆に、雄雌ともハロペリドール群が高値を示し、雄ではその差は有意だった([雄] 3.445 ± 0.027 vs. 3.412 ± 0.033; $p = 0.013$ 、[雌] 3.449 ± 0.055 vs. 3.426 ± 0.027; $p = 0.089$)。

D. 考察

この実験規模では、統合失調症男性患者での相対的低メチル化が薬物によるか否かについて、結論を得るに至らなかった。しかし、ハロペリドールが何らかを介してメチル化に影響を与えることは明らかである。特に、脳 DNA メチル化の低下作用で男女差(雌雄差)があり、雌で反応性が大きかった知見は、薬効の男女差を考えたとき極めて興味深い。

E. 結論

ハロペリドールはゲノム DNA のメチル化に影響を与える。脳では雌においてその効果が大

きい。

F. 健康情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表:(準備中)

2.学会発表

杉本潤、中村明文、佐久本昇、申紅梅、島袋盛洋、小田高也、陣野吉廣、岡崎祐士・精神疾患/機能関連遺伝子のメチル化解析—特に、組織特異性及び個人差・日本精神行動遺伝医学会第12回大会・東京・2004年

島袋盛洋、福家千昭、陣野吉廣、岡崎祐士・統合失調症における低メチル化要因の検討・日本精神行動遺伝医学会第12回大会・東京・2004年

H. 知的所有権の出願・取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)

平成 16 年度分担研究報告書

双生児法による脳とこころの発達過程及び精神疾患成因の解明
[分担研究課題]MRI 脳画像 SPM 処理による発達脳部位の同定

分担研究者 斎藤 治 (国立精神・神経センター武蔵病院・部長)

研究要旨

本研究の目的は、双生児法と MRI 脳画像法を組み合わせ、これを小児期・思春期・成人期の各発達段階について検討することで、ヒト脳における各構造の個体発生過程に遺伝と環境のいずれの要因が優位に関与するかを明らかにすることである。

本年度は、研究方法に関して以下の 3 点について研究を進めた。すなわち、(1) 卵性診断について、精度を高めるために質問紙法に DNA フィンガープリント法を追加、(2) 脳画像撮像法について、短時間撮像法により昨年度に続き 2 組目の 5 歳ペアの撮像に成功し方法の実用性を再確認、(3) 画像解析法として正常データベースに依存しないペア内の直接定量的比較法として subtraction 法を開発。その結果、最終的に一卵性双生児 5 組 (5 歳 2 組、10 歳 2 組、20 歳 1 組)、二卵性双生児 1 組 (15 歳 1 組)、計 6 組の双生児ペアから資料を得ることができた。3D-MRI による全脳画像および DTI による FA マップの両画像データに対するペア内の subtraction 解析の結果、脳回・脳溝パターン及び脳梁については、ペア内で類似性が高く遺伝的規定性が示唆され、脳室系のうち特に側脳室後角はペア内で相違し、個体差が生じ易いことが示唆された。脳の発達段階に応じた髄鞘化を反映すると期待される DTI の FA マップについて、年齢の異なるペア間で比較した結果、年齢が長ずるにつれてペア内相違が増加する傾向を認めた。

本研究を通じて、5 歳以上のペアに対する無投薬・無拘束下での脳撮像が可能となった。今後は、各年齢段階における統計的検証が可能となるように対象追加を行うことが課題である。さらに、横断的なデータ集積に留まらず、対象ペアの長期反復検査による縦断的研究が実現すれば、死後脳研究では不可能であったヒト脳の個体発生に関する価値ある発達資料が集積されることになり、精神医学領域に限らず広く神経科学への貢献も期待できるであろう。

[研究協力者] 岡本長久・穴見公隆・松田博史・

大西隆・立道信宏 (国立精神・神経センター武蔵病院)、今村 明 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)、瀧澤 修 (シーメンス旭メディテック) 他

A. 研究目的

本研究の目的は、双生児法と MRI 脳画像法を組み合わせ、これを小児期・思春期・成人期の

各発達段階について検討することで、ヒト脳の正常発達において、脳の各構造の個体発生過程に遺伝と環境のいずれの要因が優位に關与するかを明らかにすることである。

今年度は、研究方法に関して次項に述べるように①卵性診断、②撮像法、③画像解析法の3点につき検討・改善を進めると共に、対象数の蓄積を図った。

B. 研究方法

5歳から20歳の健常一卵性双生児を対象に、2種類のMRI脳構造画像(3次元脳構造画像、3D-MRIと拡散テンソル画像 diffusion tensor imaging, DTI)を取得し、VBM(voxel-based morphometry)による全脳の解析から、ペア内の類似点と相違点を評価した。

倫理面では、本研究は国立精神・神経センター倫理委員会武蔵地区部会で承認を得ており、対象者及び未成年者では保護者から文書で同意を得た。

以下に、今年度進めた方法的改善の結果を記す。

(1) 卵性診断について

卵性診断の方法は、被験者への負担を考慮し昨年度までは質問紙法のみとした。しかしながら、両親からの情報と不一致が生じることがあり、診断精度を高めるために、長崎大学医学部今村明医師の協力を得て、DNAフィンガープリント法を追加した。その結果、1組が一卵性から二卵性に診断変更となった。その結果、最終的には、一卵性双生児5組(5歳2組、10歳2組、20歳1組)、二卵性双生児1組(15歳1組)、計6組の双生児ペアから資料を得たことになった。

(2) 脳画像の撮像法について

小児など特に低年齢正常ボランティアを対象とした場合でも、睡眠・鎮静処置や拘束を必要としない高解像度、短時間のMRI撮像を実現するこ

とは、本研究にとって不可欠の要件である。昨年度の研究に基づくmprシーケンス(TR = 11.4 ms; TE = 4.4 ms; TI = 61 ms; flip angle = 15 deg; No. of partition = 170; matrix = 224 x 256 x 256)を用い、かつ頭部サイズに応じてpartition数を最小限度とすることで、可能な限り撮像時間の短縮を図るように工夫した。昨年度、撮像に失敗した4歳2か月のペアは、対象者自身と保護者の理解と協力を得て、11か月後に再度の撮像を試みた。その結果、3次元脳構造画像(3D-MRI)と拡散テンソル画像(DTI)の二種類について、高品位の脳画像を得ることに成功した。これによって、採用したmprシーケンスが、5歳前後の低年齢正常ボランティアを対象としても撮像可能であるとの確証を得た。

(3) 画像解析法について

VBM(voxel-based morphometry)による全脳の解析から、双生児ペア内の類似点と相違点を評価する方法として、正常データベースを用いたZスコアによる偏倚を評価する方法を、昨年度までに既に確立した。しかしながら、双生児ペアと年齢、性をマッチさせた正常データベースを構築することは容易でない。そこで、今年度、ペア内の定量的比較が直接可能となる方法として subtraction 法の開発・実用化を進めた。subtraction 法は、全脳データをSPMアファイン変換により normalization を行った後、segmentation で得た皮質、白質データ毎に voxel 単位でペア内での subtraction を行うものである(図1)。

C. 研究結果

一卵性双生児5組(5歳2組、10歳2組、20歳1組)、二卵性双生児1組(15歳1組)、計6組の双生児ペアから3D-MRIによる全脳画像およびDTIによるFAマップを得た。両画像データに対するペア内のsubtraction解析の結果、脳

回・脳溝パターン及び脳梁については、ペア内で類似性が高く遺伝的規定性が示唆され、脳室系のうち特に側脳室後角はペア内で相違し、個体差が生じ易いことが示唆された(図2)。脳の発達段階に応じた髄鞘化を反映すると期待されるDTIのFAマップについて、年齢の異なるペア間で比較した結果、年齢が長ずるにつれてペア内相違が増加する傾向を認めた(図3)。

D. 考察

双生児6組の予備的所見から、高次脳機能を担い髄鞘化が成年期に及ぶとされている大脳連合野領域である前頭葉並びに側頭葉において、皮質・白質共に環境要因の関与が遺伝的要因に比べて優位であることが示唆された。さらに、脳の個体発生は、高次脳機能を司る領域を中心に環境要因が優勢となるプロセスであることが示唆された。したがって、統合失調症で異常所見が指摘される脳部位は、遺伝規定性の比較的低い領域と言えるかもしれない。

E. 結論

本研究を通じて、5歳以上のペアに対する無投薬・無拘束下での脳撮像が可能となった。今後は、各年齢段階における統計的検証が可能となるように対象追加を行うことが課題である。さらに、横断的なデータ集積に留まらず、対象ペアの長期反復検査による縦断的研究が実現すれば、死後脳研究では不可能であったヒト脳の個体発生に関する価値ある発達資料が集積されることになり、精神医学領域に限らず広く神経科学への貢献も期待できるであろう。

F. 健康情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(準備中)

2. 学会発表

・岡本長久, 斎藤治, 穴見公隆, 松田博史, 森健之, 阿部修, 増谷佳孝, 青木茂樹, 岡崎祐士: 健常一卵性双生児における3次元MR画像および拡散テンソル画像を用いたヒト脳発達に関する予備的検討 第26回日本生物学的精神医学会, 東京, 2004.7.23

H. 知的財産権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 Subtraction解析

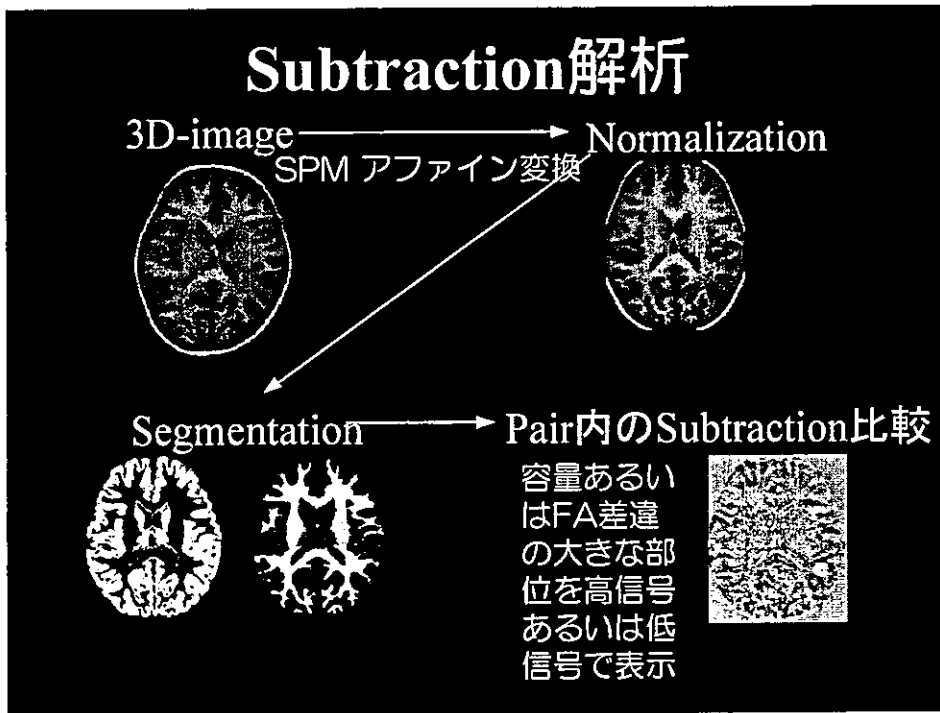


図2 3D-T1のSubtraction画像

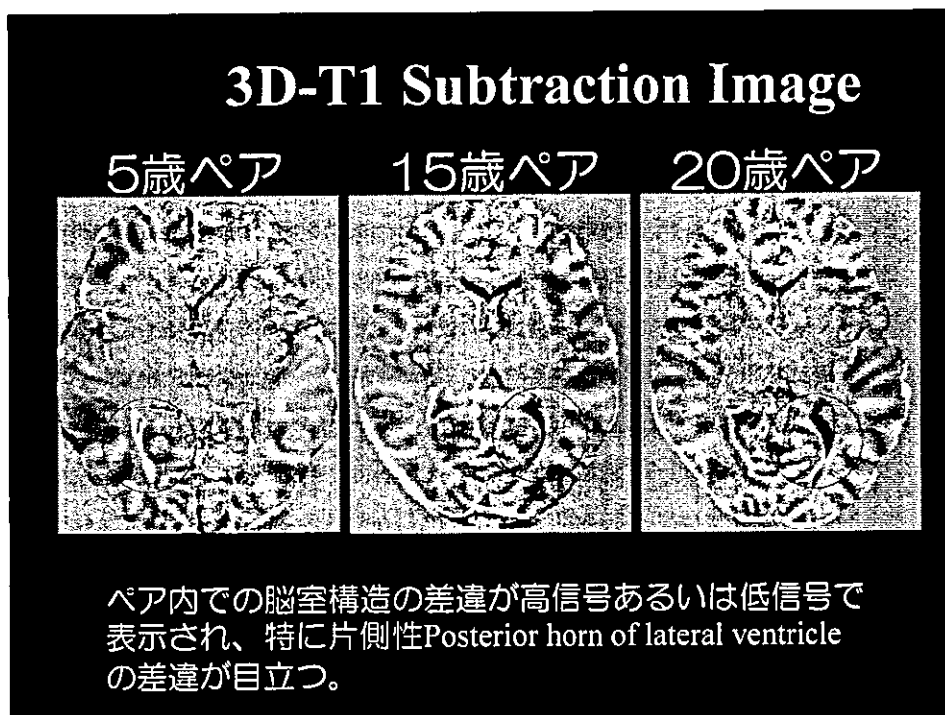
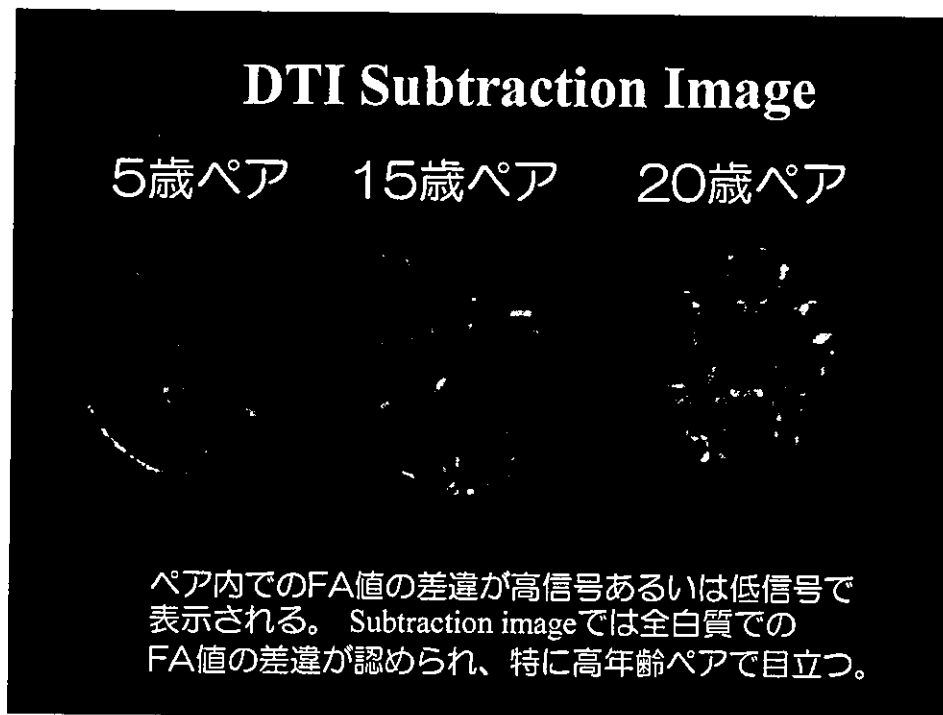


図3 DTI の Subtraction 画像



双生児法による脳とこころの発達過程及び精神疾患成因の解明

[分担研究課題] 双生児における精神発達に伴い構造的・機能的に変化・発達する
脳局所の同定—光トポグラフィ装置を用いた脳機能発達の測定

分担研究者 福田正人 (群馬大学大学院医学系研究科脳神経精神行動学・助教授)

研究要旨

脳とこころの発達過程を解明し、その成果を精神疾患の予防へと生かすためには、精神疾患治療にともなう脳機能の変化を明らかにすることが示唆を与えるものと考えられる。そこで、非侵襲的な脳機能画像法である頭部用の多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy NIRS) を用いて、平成 16 年度は、言語流暢性課題による前頭葉機能の賦活反応性をうつ病と統合失調症で検討し、NIRS 所見と精神症状・向精神薬服用量との関連を検討した。

その結果、(1)前頭葉機能の賦活反応性の特徴を、NIRS により脳血液量変化の時間経過として捉えることができた、(2)うつ病においては前頭葉機能の賦活反応性が低下しており、その所見は精神症状とは関連しなかった、(3)統合失調症においては前頭葉機能の賦活反応性が非効率化しており、その所見は精神症状と相関を示した、(4)うつ病と統合失調症いずれにおいても NIRS 所見は向精神薬の服用量とは相関しなかった、との結果が得られた。

以上の結果から、精神疾患治療にともなう脳機能の変化を NIRS により捉えることが可能であり、脳とこころの発達過程および精神疾患の成因を解明していくうえで有用な所見であることが示唆された。

A. 研究目的

脳とこころの発達過程を解明し、その成果を精神疾患の予防へと生かすためのひとつの手がかりとして、精神疾患の治療にともなう脳機能の変化を明らかにすることが有用と考えられる。そこで、頭部用の多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy NIRS) 装

置により、精神疾患患者における脳機能の特徴を明らかにし、向精神薬治療にともなうその変化を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

(1)対象

対象は、DSM-IVの診断基準に合致する大う

うつ病性障害患者 14 名(男性 11 名・女性 3 名, 年齢 46.2 ± 12.3 歳, ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) 10.9 ± 7.7 点)、統合失調症患者群 25 名(男性 15 名・女性 10 名, 年齢 35.8 ± 11.5 歳, 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) P 得点 13.1 ± 4.8 ・N 得点 14.8 ± 4.9 ・G 得点 27.3 ± 8.0)、およびそれぞれの群に性別・年齢を合致させた健常対照群(うつ病対照群 17 名:男性 13 名・女性 4 名, 年齢 42.8 ± 4.5 歳, 統合失調症対照群 25 名:男性 15 名・女性 10 名, 年齢 34.2 ± 9.1 歳)を対象とした。全例右手利きであった。検査時点での患者群については向精神薬服用量は、うつ病群では imipramine 換算の抗うつ薬が 93.3 ± 62.3 mg、統合失調症群では haloperidol 換算の抗精神病薬が 10.9 ± 10.2 mg であった。

(2)課題

測定には、言語流暢性課題の letter version を用いた。指定した頭文字で始まる単語をなるべく数多く口頭で回答するもので、60 秒間の検査を 20 秒間ずつの 3 区間に区切り、それぞれ「あ」「か」「さ」を頭文字に指定した。検査前後のベースライン区間では「あいうえお」という無意味な発声を繰返すよう求め、発声による影響を除外できるよう工夫した。60 秒間の単語の生成数を課題成績とした。

(3)測定

測定には、頭部用の多チャンネル NIRS 装置(日立メディコ社製 ETG-100)を 2 台用いた。被検者の前頭部に 9×9 cm のプローブを下辺が Fp1-Fp2 を結ぶ線に合致するように、両側の側頭部に 6×6 cm のプローブを中心が Cz と外耳孔の midpoint に一致するように装着した。3 次元再構成した MRI 画像とプローブ位置とを対応させると、前頭プローブはおよそ前頭前野を、側頭プローブは前頭葉後方・側頭葉上方・頭頂葉前下方に対応すると考えられた(Fig.1)。

測定は、前頭部 24 チャンネルと左右側頭部各

12 チャンネルの合計 48 チャンネルから行い、酸素化ヘモグロビン濃度([oxy-Hb])、脱酸素化ヘモグロビン濃度([deoxy-Hb])、両者の合計である総ヘモグロビン濃度([total-Hb])を 0.1 秒の時間分解能で測定し、[oxy-Hb]を脳血液量の指標とした。

(4)解析

課題開始前-10~0 秒の区間と、課題終了後 50~55 秒の区間の平均データをベースラインに定めて、課題区間のヘモグロビン濃度変化を求めた。まず、得られた [oxy-Hb], [deoxy-Hb], [total-Hb] データについて、各チャンネルごとに各群の被検者間平均波形を求め、また [oxy-Hb] については全被検者データの重ね描きによりその平均波形が多くの被検者の波形を反映していることを確認した。つぎに、患者群と健常群の [oxy-Hb] について 0.1 秒のデータ・ポイントごとに t 検定することで、群間差の時間経過を検討した。さらに、患者群については 60 秒間の [oxy-Hb] データを課題の初期・中期・後期および課題終了後の各 20 秒の平均値を各被検者ごとに求め、臨床症状 (HAM-D, PANSS) および向精神薬服用量との相関を、Spearman の順位相関係数として検討した。

【倫理面への配慮】健常者・精神疾患患者を対象とした光トポグラフィ研究の実施については、群馬大学医学部臨床試験部 (IRB) の承認を得た(2001 年 8 月)。その承認にもとづき、被検者全員に研究への参加について文書と口頭で説明を行ったうえで、文書による同意を得た。

C. 研究結果

(1)課題遂行成績

60 秒間の単語生成数は、うつ病群 14.2 ± 5.6 (その対照健常群 16.5 ± 3.6)、統合失調症群 14.8 ± 6.2 (その対照健常群 15.8 ± 4.8) で、患者

群と健常群に有意差はなかった($p=0.39$)。

(2)ヘモグロビン濃度データ

健常群では、課題により前頭・側頭プローブの下部のチャンネルで[oxy-Hb]と[total-Hb]の増加を認めた。うつ病群においては、課題の初期に[oxy-Hb]と[total-Hb]がわずかに増加するが、増加がその後は継続せず、全体としては変化の乏しいパターンを示した。統合失調症群においては、課題初期の[oxy-Hb]と[total-Hb]の増加が明瞭でないままにゆるやかな増加を示し、課題期間の増加は全体として小さかった。それに比して課題終了後には、[oxy-Hb]と[total-Hb]の増加が長く続く傾向を認めた。

以上のような各群における[oxy-Hb]と[total-Hb]の変化の特徴が、個々の被検者でもおよそ認められることは、各被検者データの重ね描きにより確認できた。

時間経過に沿ったt検定の結果から、うつ病群の[oxy-Hb]増加がおもに課題初期の区間で健常群より小さいこと(前頭プローブ下方の8チャンネルと左右側頭プローブ下方の各4チャンネル)、統合失調症群の[oxy-Hb]増加がやはりおもに課題初期の区間で健常群より小さいこと(前頭プローブの17チャンネルと左側頭の4チャンネル、右側頭の5チャンネル)が示された。

(3)精神症状・服薬量との関連

うつ病群においては、課題初期・中期・後期の[oxy-Hb]とHAM-D 得点・抗うつ薬服用量との間に、有意な相関はなかった。

統合失調症群においては、課題初期の[oxy-Hb]とPANSSのP得点が前頭部の7個のチャンネルで負の相関を(中央下方の第19チャンネルで $\rho=-0.51$, $P=0.011$)、課題終了後の[oxy-Hb]とPANSSのN得点が前頭部と側頭部の16個のチャンネルで正の相関を示した(右下方の第18チャンネルで $\rho=0.49$, $P=0.014$)。しかしいずれも、抗精神病薬服用量との間には有意

な相関はなかった。

D. 考察

本研究の結果は、以下のようにまとめられる:

(1)前頭葉機能の賦活反応性の特徴を、NIRSにより脳血液量変化の時間経過として捉えられた;(2)うつ病においては前頭葉機能の賦活反応性が低下しており、その所見は精神症状とは関連しなかった;(3)統合失調症においては前頭葉機能の賦活反応性が非効率化しており、その所見は精神症状と相関を示した;(4)うつ病と統合失調症いずれにおいてもNIRS所見は向精神薬の服用量とは相関しなかった。

(1)ヘモグロビン濃度データについて

上記のように課題遂行成績に差がないにもかかわらず、ヘモグロビン濃度データに違いを認めたことは、測定の対象とした脳部位を考慮して解釈すべきと考えられる。本研究における測定はプローブの重なり関係で言語機能と関連の深いブローカ野を測定できておらず、前頭プローブはそれより前上方の前頭前野をおもに測定したものである。前頭前野とブローカ野を同時に測定できるプローブを使用すると、ブローカ野で非常に大きな賦活が認められるのに、前頭前野では小さな賦活しか認められない場合が多いことを別の検討で認めている。

したがって今回得られたデータは、語の生成そのものの過程よりも、言語流暢性課題を行うための意欲・注意や心理的構えを捉えたものと考えられる。そのように考えると、うつ病における前頭葉機能の賦活反応性の低下は、課題そのものは遂行できてもそれに向う意欲や心理的構えが抑うつ症状のために十分でないことを反映していると考えられる。同じように、統合失調症における前頭葉機能の賦活反応性の非効率化は、課題そのものは遂行できてもそのための注意や心理的構えが適切ではないことを反

映していると考えられる。

(2)精神症状・服薬量との関連について

向精神薬の服用量が NIRS 所見と相関を示さなかったという所見は、うつ病や統合失調症の NIRS 所見が服用している向精神薬の影響によるものではないことを示している。少数例ではあるが未服薬患者の NIRS データが基本的には服薬患者と類似していることを経験しており、そのことはこの解釈を支持するものである。

うつ病群において、精神症状が NIRS 所見と相関を示さなかったことは、2 通りに解釈ができる。ひとつは、NIRS 所見が反映するものが、検査時点での精神症状(状態指標)ではなく、うつ病患者の脆弱性をもっている(素因指標)、あるいはその時点では精神症状が軽度であってうつ病に罹患している(発症指標)ことであるという可能性である。素因指標についてはうつ病の親族における所見と比較することで、また発症指標については過去にうつ病の既往があるが未服薬で長期にわたって再発を経験していない被検者についての比較することで、検討が可能である。もうひとつは、今回の研究が多数の患者を対象とした横断研究であったためにこうした結果が得られた可能性である。同一被検者について治療経過にそって縦断的に検討を行うと、精神症状と NIRS 所見の間に関連が認められる可能性がある。

統合失調症群において、精神症状と NIRS 所見の間に認めた相関は、病態生理を反映すると考えることができる。課題初期に P 得点が負の相関を示したことは、陽性症状が前頭葉機能の賦活反応性、なかでも負荷初期の反応性の障害と関連することを示すものである。いっぽう、課題終了後に N 得点が正の相関を示したことは、本来は賦活の必要がない時期に過剰な賦活を行うことが陰性症状と関連することを示すものである。

E. 結論

精神疾患治療にともなう脳機能の変化を NIRS により捉えることが可能であり、その所見は精神疾患の成因を解明していくうえで有用な所見であること、したがって脳とこころの発達過程を解明し、その成果を精神疾患の予防へと生かすうえでの有益な示唆を与えることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 福田正人, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2004)うつ病の脳画像, 近赤外線検査. *Clinical Neuroscience* 22:161-165.
- [2] Suto T, Fukuda M, Ito M, Uehara T, Mikuni M (2004) Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 55:501-511.
- [3] Kameyama M, Fukuda M, Uehara T, Mikuni M (2004) Sex and Age Dependencies of Cerebral Blood Volume Changes during Cognitive Activation: A Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Study. *NeuroImage* 22:1715-1721..
- [4] 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦 (2004)精神疾患の生理学における NIRS の意義. *臨床精神医学* 33:787-798.
- [5] 福田正人(2004)うつ病の新しい脳画像—近赤外線スペクトロスコピー(NIRS). *Bulletin of Depression and Anxiety* 2:8-12.
- [6] 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 伊

- 藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦
(2004)統合失調症の脳機能と近赤外線スペクトロスコピー. 脳と精神の医学
15:401-410.
- [7] 福田正人, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦
(2004)うつ病の脳画像. 樋口輝彦監修『ストレス疾患ナビゲーター』, メディカルレビュー社, 東京, pp.252-253.
- [8] 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦(印刷中)NIRS[特集/精神科臨床評価・検査法マニュアル]. 臨床精神医学
- [9] 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦(印刷中)高次脳機能障害としての精神疾患におけるNIRS. 臨床脳波
- [10] Yamasue H, Kasai K, Nakagome K, Iwanami A, Fukuda M (in press) Using advanced neuroimaging techniques toward understanding schizophrenia. In: *Progress in Schizophrenia Research* (tentative), Nova Science Publishers, NY
- [11] Ito M, Fukuda M, Suto T, Uehara T, Mikuni M (in press) Increased and decreased cortical reactivities in novelty seeking and persistence: a multichannel near-infrared spectroscopy study in healthy subjects. *Neuropsychobiology*.
- disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study.
- [2] Suto T, Ito M, Kameyama M, Yamagishi Y, Uehara T, Ida I, Fukuda M, Mikuni M : Multichannel near-infrared spectroscopy study in schizophrenia: a cognitive and motor activation study.
- [3] Yamagishi Y, Kameyama M, Suto T, Itoh M, Uehara T, Ida I, Fukuda M, Mikuni M : Cerebral blood volume changes during cognitive and motor tasks in depression: a near-infrared spectroscopy study.
- The 59th Annual Meeting of Society of Biological Psychiatry にて 3 題(New York, 2004.4.29.-5.1.)
- [4] Kameyama M, Suto T, Yamagishi Y, Ito M, Toru U, Fukuda M, Mikuni M : Cerebral blood volume changes during cognitive and motor activation in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study.
- [5] Suto T, Ito M, Kameyama M, Yamagishi Y, Uehara T, Ida I, Fukuda M, Mikuni M : Multichannel near-infrared spectroscopy study in schizophrenia: a cognitive and motor activation study.
- [6] Yamagishi Y, Kameyama M, Ito M, Suto T, Uehara T, Ida I, Fukuda M, Mikuni M : Cerebral blood volume changes during cognitive and motor tasks in patients with depression: a near-infrared spectroscopy study.
- 第 100 回日本精神神経学会総会にて 3 題(札幌, 2004.5.20-22.)
- [7] 福田正人: 統合失調症の機能回復と脳機能評価.
- [8] 山岸裕, 亀山正樹, 須藤友博, 伊藤誠, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦

- 彦:統合失調症における局所脳血液量変化の特徴—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.
- [9] 亀山正樹, 山岸裕, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:気分障害の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.
- 2004 WFSBP Asia-Pacific Congress (にて 1 題 (Seoul, 2004.7.9-11.)
- [10] Fukuda M, Uehara T, Ida I, Mikuni M : Near-infrared spectroscopy study of depression and bipolar disorder.
- 第 26 回日本生物学的精神医学会にて 6 題(東京, 2004.7.21-23.)
- [11] 福田正人:統合失調症の脳機能と近赤外線スペクトロスコピー(シンポジウム:統合失調症の脳機能と形態)
- [12] 亀山正樹, 山岸裕, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:気分障害の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.
- [13] 山岸裕, 亀山正樹, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:統合失調症の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.
- [14] Rogers MA, 笠井清登, 沖本啓治, 桑原斉, 清野絵, 松尾幸治, 福田正人, 加藤進昌:Prefrontal activity during random number generation using NIRS.
- [15] 沖本啓治, 笠井清登, 桑原斉, 松尾幸治, 清野絵, 福田正人, 加藤進昌:光トポグラフィによる言語流暢性課題施行時の脳血液量変化の特徴—LFTとCFTの比較.
- [16] 福田正人:NIRS の精神疾患診療への応用可能性.
- 第 28 回群馬精神医学会にて 2 題(前橋, 2004.7.24.)
- [17] 亀山正樹, 山岸裕, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:気分障害の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討—.
- [18] 須藤友博, 伊藤誠, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:うつ病、及び統合失調症患者における認知・運動課題遂行時の局所脳血流変化の特徴—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討.
- The 27th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (にて 1 題 (Osaka, 2004.9.21.)
- [19] Fukuda M, Uehara T, Ida I, Mikuni M : Characteristics of frontal lobe function in depression, bipolar disorder, and posttraumatic stress disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study (Symposium 07: Imaging of Emotional and Social Brain).
- 第 34 回日本臨床神経生理学学会学術大会にて 3 題(東京, 2004.11.17-19.)
- [20] 福田正人:精神疾患の臨床検査としての NIRS.
- [21] 山岸裕, 亀山正樹, 佐藤利正, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:統合失調症における認知課題時の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.
- [22] 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦:気分障害の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロ

コピーによる検討.

第2回脳機能イメージング研究会にて1題(東京, 2004.11.20.)

[23] 福田正人: 高次精神機能を反映する NIRS 信号をどうみるか.

第6回ムードディスオーダー・カンファランスにて1題(東京, 2005.3.5.)

[24] 福田正人: うつ病の NIRS を通じた説明.

第7回日本ヒト脳機能マッピング学会にて3題(東京, 2005.3.19-20)

[25] 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 須藤友博, 伊藤誠, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦: 気分障害の認知・運動課題中の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.

[26] 滝沢龍, 笠井清登, 工藤紀子, 川久保友紀, 清野絵, 山末英典, 福田正人, 加藤進昌: 多チャンネル NIRS を用いた心的ストレス課題遂行時の脳血液量変化の特徴.

[27] 山岸裕, 亀山正樹, 佐藤利正, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦: 統合失調症における認知課題時の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討.

3. その他

(1)国際学会でのシンポジウム組織

2005年6月にウィーンで開催される第8回世界生物学的精神医学会に、NIRSの精神疾患への臨床応用についてシンポジウムを組織し、座

長と発表を行う予定である: “Near-infrared Spectroscopy in Psychiatry – A New Noninvasive Technology to Monitor Brain Function in Bedside Settings”

(2)マスメディア報道

本研究と関連した成果が、以下のテレビ番組において紹介された。

NHK 総合放送(2004年3月31日):番組・ためしてガッテン「脳を元気に①—ゆううつ最新対策:脳の活動低下の有無」.

(3)実用化に向けた医工連携研究の実施

本研究を推進するために、群馬大学と日立製作所基礎研究所・日立メディコ社技術研究所との間で、以下にあげた医工連携の共同研究契約を締結し実施した。

福田正人, 三國雅彦, 上原徹:「近赤外線を用いた脳機能計測による精神疾患の診療支援システムの開発」(2004年度)

H. 知的財産権の出願・登録状況:

本研究課題と関連する研究から、以下の特許を出願した。

生体光計測装置を用いた疾患判定装置
川崎真護, 市川祝善, 川口文男, 田中尚樹, 川口英夫, 三國雅彦, 福田正人: 生体光計測装置を用いた疾患判定装置

(国際出願:PCT/JP2004/13121, 2004.9.9.)

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

平成 16 年度 分担 研究報告書

双生児法による脳とこころの発達過程及び精神疾患成因の解明

〔分担研究課題〕 脳形態・脳機能発達と関連して発達する心理機能の測定と同定

分担研究者 丹野義彦（東京大学大学院総合文化研究科・助教授）

研究要旨

双生児を対象として、発達脳部位と心理機能の対応を調べ、精神疾患の成因解明に寄与することを目的とした。とくに、本分担研究では、脳発達に伴って発達する心理機能や認知機能をどのように測定するかについての方法の開発と確立をめざした。

本年度は、十数組の健常な双生児（主として一卵性ペア）を対象として検討を加えた。倫理面については、東京大学大学院総合文化研究科「ヒトを対象とした実験研究に関する倫理委員会」の承認を得た。

研究の結果、抑うつ、特性不安、状態不安については、双生児ペアの得点間に有意または有意傾向の相関がみられた。特性不安の方が状態不安よりも高い相関係数を示した。Cloninger ら（1993）の開発したTCI（Temperament and Character Inventory）については、気質の合計点の方が、性格の合計点よりも高い相関係数を示した。年齢の効果について、小学生ペアの相関係数、中学生ペアの相関係数、高校生ペアの相関係数、成人の相関係数を比べると、気質の合計点は、年齢が上がるほど相関係数が高くなる傾向が伺えたものの、他の尺度については、年齢による一定の傾向は見られなかった。

A. 研究目的

双生児を対象として、発達脳部位と心理機能の対応を調べ、精神疾患の成因解明に寄与することを目的とした。本分担研究では、とくに脳発達に伴って発達する心理機能や認知機能をどのように測定するかについての方法の開発と確立をめざした。これまで、平成 14 年度には、先行研究の網羅的な検索の結果にもとづいて、心理テストバッテリーを選定した。平成 15 年度には、多数の健常者を対象としてテストバッテリーの標準化をおこない、実際に双生児を対象として測定をおこなった。

本年度は、十数組の双生児を対象として測定をおこない、検討した。

B. 研究方法

調査協力者

健常な双生児ペア 13 組を対象とした。プロフィールは Table 1 に示すとおりである。一卵性のペアが 11 組、二卵性のペアが 2 組である。年齢は、小学生 1 組、中学生 1 組、高校生 1 組、大学生 9 組、社会人 1 組であった。性別は、女性ペアが 10 組、男性ペアが 3 組であった。同居が 7 組、別居が 6 組であった。

課題

精神疾患の症状を測る課題としては、抑うつを測る SDS（自己記入式抑うつ質問紙; Zung, 1965）、不安を測る STAI（特性状態不安質問紙; Spielberger et al., 1983）、妄想的観念を測る PDI（Peters Delusions

Inventory ; Peters, Joseph and Garety, 1999)を用いた。PDIは、現在症診察表(PSE; Wing et al., 1974)の妄想の項目を元に作成された40項目からなる。わが国では、山崎ら(2004)によって翻訳されている。妄想的観念の頻度とともに、苦痛度(思い浮かんだときにどのくらい苦しいか)、心的占有度(どのくらい頻繁に思い浮かべるか)、確信度(その考えをどのくらい本当だと思うか)を評定する。

社会性や情緒の発達を調べる課題として、CloningerのTCI(Temperament and Character Inventory; Cloninger et al., 1993)がある。ここではその日本語版を用いた(木島ら, 1996)。TCIは、4つの次元の気質(temperament)と、3次元の性格(character)からなる7次元モデルに基づく。気質の4次元とは、新奇性追求(Novelty Seeking)、損害回避(Harm Avoidance)、報酬依存(Reward Dependence)、固執(Persistence)である。このうち、新奇性追求、損害回避、報酬依存はそれぞれ、中枢神経内のドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリンの神経伝達物質の分泌と代謝に依存し、遺伝性が強いと想定されている。性格の3次元とは、自己志向性(Self Directedness)、協調性(Cooperativeness)、自己超越性(Self Transcendence)である。これらは、後天的に形成されると想定されている。

郵送法を用いて、TCI, PDI, SDS, STAI, TCIの回答を求めた。

倫理面への配慮

健常者および精神疾患患者を対象とした心理学的テストの実施については、東京大学大学院総合文化研究科「ヒトを対象とした実験研究に関する倫理委員会」の承認を得た。

C. 研究結果

1. 精神病理の尺度の一致率

ペアの間で項目得点のピアソンの積率相関係数を尺度ごとに算出した。全13組のペアの相関係数と一卵性双生児のペア11組の相関係数を求めた。その結果をTable 2に示した。

まず、Table 2において精神病理の尺度の相関係数を見ると、抑うつについては、全ペアでは $r=.52$ ($p<.10$)の有意傾向を示した。一卵性ペアに限ると有意な相関はみられなかった。特性不安については、全ペアでは

$r=.59$ ($p<.05$)、一卵性ペアでも $r=.68$ ($p<.05$)の有意な相関を示した。状態不安については、全ペアでは $r=.54$ ($p<.10$)の有意傾向を示したが、一卵性ペアに限ると有意な相関はみられなかった。妄想的観念の4つの指標については、いずれも有意な相関は見られなかった。

精神病理について、全ペアの相関係数をFigure 1-1に示し、一卵性ペアの相関係数をFigure 1-2に示す。ここに示されるように、精神病理の中で最も高い相関係数を示したのは特性不安であり、次が抑うつ、状態不安の順であった。それに比べると、妄想的観念の4つの指標は低かった。特性不安と状態不安を比べると、全ペア、一卵性ペアともに、特性不安の方が高い相関係数を示した。これは特性不安と状態不安の定義と一致する結果である。

2. TCIの一致率

次に、Table 2においてTCIの各尺度の相関係数を見ると、気質(Temperament)の合計点については、全ペアでは $r=.89$ ($p<.01$)、一卵性ペアでは $r=.90$ ($p<.01$)というきわめて高い有意な相関がみられた。

気質の新奇性追求(Novelty Seeking)については、全ペアでも一卵性ペアでも $r=.32$ であり、有意な相関はみられなかった。損害回避(Harm Avoidance)については、全ペアでも一卵性ペアでも $r=.54$ ($p<.10$)であり、相関は有意な傾向を示した。報酬依存(Reward Dependence)については、全ペアでは $r=.76$ ($p<.01$)、一卵性ペアでは $r=.76$ ($p<.05$)という高い有意な相関がみられた。固執(Persistence)については、相関はほとんどゼロに近いものであった。

次に、性格(Character)の合計点については、全ペアでも一卵性ペアでも $r=.80$ ($p<.01$)というきわめて高い有意な相関がみられた。性格の自己志向性(Self Directedness)については、全ペアでは $r=.69$ ($p<.01$)、一卵性ペアでは $r=.71$ ($p<.01$)という高い有意な相関がみられた。協調性(Cooperativeness)については、全ペアでは $r=.62$ ($p<.05$)、一卵性ペアでは $r=.57$ ($p<.10$)という有意な相関あるいは有意傾向がみられた。自己超越性(Self Transcendence)については、全ペアでは $r=.54$ ($p<.10$)の有意傾向を示した。一卵性ペアに限ると有意な相関はみられなかった。

TCIの合計点については、全ペアでは $r=.84$ ($p<.01$)、一卵性ペアでは $r=.83$ ($p<.01$)というきわめて高い有意な

相関がみられた。

TCIIについて、全ペアの相関係数をFigure 2-1に示し、一卵性ペアの相関係数をFigure 2-2に示す。ここに示されるように、TCIの中で最も高い相関係数を示したのは気質の合計点であり、次が性格の合計点であった。気質の合計点の方が、性格の合計点よりも高い相関係数を示したのは、気質と性格の定義と一致する結果である。

しかし、気質については、報酬依存、損害回避、新奇性追求、固執の順であるが、相関係数の値は.76～-.04まで、かなりのばらつきがある。性格については、自己志向性、協調性、自己超越性の順であり、.54～.71まで、比較的まとまった値を示している。

3. 年齢の効果

調査協力者の年齢順に、各尺度の相関係数をみたものがTable 3である。ペア1は小学生(11歳)、ペア2は中学生(15歳)、ペア3は高校生(18歳)である。事例数が少ないので明確なことは言えないが、小学生の相関係数も成人の相関係数と大きな差は見られない。ただ、気質の合計点は、年齢が上がるほど相関係数が高くなる傾向もみられる。

また、尺度データを「体験あり」と「体験なし」の2値データ(0, 1)に変換して、全項目のうち一致している項目の割合を算出した。それを年齢順に並べたものがTable 4である。ここでも事例数が少ないので明確なことは言えないが、一致率は小学生も成人も大きな差は見られない。

D. 考察

精神病理については、抑うつ、特性不安、状態不安については、全ペアまたは一卵性ペアで有意または有意傾向の相関がみられた。妄想的観念については有意な相関は見られなかった。特性不安と状態不安を比べると、全ペア、一卵性ペアともに、特性不安の方が高い相関係数を示し、これは特性不安と状態不安の定義と一致した。

TCIについては、気質の合計点と性格の合計点は、.80以上のきわめて高い相関係数を示した。また、気質の合計点の方が、性格の合計点よりもやや高い相関係数を示した。Cloningerの仮説によると、気質のほうが性格より一致率は高くなると考えられるので、この

仮説と一致した。ただし、気質の各尺度の相関係数はかなりのばらつきがあったのに対し、性格の各尺度の相関係数は比較的まとまった値を示していた。

年齢の効果については、気質の合計点は、年齢が上がるほど相関係数が高くなる傾向もみられたが、他の尺度については、小学生の相関係数も成人の相関係数と大きな差は見られなかった。

本研究では、種々の質問紙を用いて、測定バッテリーの実用性を確かめることができた。今回は、二卵性双生児のデータは2組しか得ることができなかったため、遺伝と環境の効果を分離して考察することはできなかった。今後は二卵性双生児の事例数をふやして検討したい。

E. 結論

脳発達に伴って発達する心理機能や認知機能について、十数組の双生児を対象として検討した。主として一卵性ペアの分析をおこなった。抑うつ、特性不安、状態不安については、有意または有意傾向の相関がみられた。特性不安の方が状態不安よりも高い相関係数を示した。TCIについては、気質の合計点の方が、性格の合計点よりもやや高い相関係数を示した。年齢の効果について、小学生ペアの相関係数、中学生ペアの相関係数、高校生ペアの相関係数、成人の相関係数を比べると、気質の合計点は、年齢が上がるほど相関係数が高くなる傾向が伺えたものの、他の尺度については、年齢による一定の傾向は見られなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

山崎修道・田中伸一郎・森本幸子・山末英典・岩波明・岩崎さやか・柴田貴美子・浅井久栄・辻井和男・古川俊一・笠井清登・丹野義彦・加藤進昌 Peters et al
Delusions Inventory (PDI) 日本語版の作成と信頼性・妥当性の検討. 臨床精神医学. 33, 911-918, 2004.
森本幸子・丹野義彦: 健常者の妄想的観念への多角的アプローチ—被害妄想的観念と庇護妄想的観念の比較を通して. 心理学研究, 74, 552-555, 2004.

森脇愛子・坂本真士・丹野義彦 自己開示が被開示者の肯定的・否定的反応に及ぼす影響—被開示者の特性ごとにみた自己開示による反応の違い—. 健康心理学研究, 17, 70-78, 2004.

森本幸子・丹野義彦 大学生における被害妄想的観念に関する研究—素因ストレスモデルを用いて. 心理学研究, 75, 118-124, 2004.

佐々木淳・丹野義彦 自我漏洩状況に対応した測定尺度の作成. 精神科診断学, 15, 25-36, 2004.

小堀修・丹野義彦 完全主義の認知を多次元で測定する尺度作成の試み. パーソナリティ研究, 13, 34-43, 2004.

佐藤香織・丹野義彦・佐々木淳 女子短期大学生の対人不安傾向と仮想的面接評価場面における自己注目との関係. パーソナリティ研究, 13, 104-105, 2004.

2. 学会発表

Tanno, Y., Tarrier, N., Ishigaki, T. & Hasegawa, T. Cognitive behavioural approach to hallucination and delusion. Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 44, 2004.

Yamasaki, S., Tanno, Y., Arakawa, H., Seino, K., Tanaka, S., Asai, H., Iwasaki, S., Shibata, K. & Furukawa, S. Delusional ideation in schizophrenic patients and college students. Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 46, 2004.

Tanno, Y., Peters, E., Imura, O. & Hasegawa, T. Analogue study of psychology on delusion. Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 50, 2004.

Morimoto, S. & Tanno, Y. Formation of paranoid ideation in non-clinical people. Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 52, 2004.

Sasaki, J. & Tanno, Y. "Egorrhea": Symptoms of experience of feeling internal information leaked out.

Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 53, 2004.

Arakawa, H., Yamasaki, S. & Tanno, Y. Delusional ideation in non-psychotic students. Abstracts of World Congress of Behavioral Cognitive Therapies 2004, Kobe, p. 53, 2004.

Morimoto, S. & Tanno, Y. The relationship between paranoid ideation and bullying. Abstract Book of 28th International Congress of Psychology (ICP2004), p. 195, 2004.

Arakawa, H., Yamasaki, S. & Tanno, Y. Delusional ideation, depression, and reasoning. Abstract Book of 28th International Congress of Psychology (ICP2004), p. 952, 2004.

Tanno, Y., Morimoto, S., Yamasaki, S. & Arakawa, H. Delusional thoughts in schizophrenic patients and college students. Abstract Book of 28th International Congress of Psychology (ICP2004), p. 1233, 2004.

3. 著書

丹野義彦(編) 臨床心理学全書 5 臨床心理学研究法. 誠信書房. 2004.

丹野義彦 認知の査定:抑うつと不安の査定. 下仲順子(編)臨床心理学全書 6 臨床心理査定技法1. 誠信書房. pp.205-238. 2004.

丹野義彦・坂野雄二・長谷川寿一・熊野宏昭・久保木富房(編)認知行動療法の臨床ワークショップ2—アーサー & クリスティン・ネズとガレティの面接技法. 金子書房. 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況:なし

Table 1 Profiles of Twins

New No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Zygosity	MZ	MZ	DZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	DZ	MZ	MZ	
Sex	F F	F F	F F	M M	M M	F F	F F	M M	M M	F F	F F	F F	F F	
Age	11 11	15 15	18 18	19 19	20 20	20 20	20 20	21 21	21 21	22 22	22 22	24 24	25 25	56 56
occupation	elementary	junior high	high school	college	college	college	college	college	college	college	college	college	college	office executive housewife
Living	together	together	together	together	together	together	together	separate	separate	separate	separate	separate	separate	

Table 2 The correlation coefficients of the subscales for psychopathology and personality between twin pairs

	Table 2	
	ALL	MZ
Depression	0.52 †	0.39 n.s.
Trait Anxiety	0.59 *	0.68 *
State Anxiety	0.54 †	0.43 n.s.
Delusion	0.29 n.s.	0.21 n.s.
Distress	0.43 n.s.	0.41 n.s.
Preoccupation	0.17 n.s.	0.13 n.s.
Conviction	0.32 n.s.	0.29 n.s.
Temperament	0.89 **	0.90 **
Novelty Seeking	0.32 n.s.	0.32 n.s.
Harm Avoidance	0.54 †	0.54 †
Reward Dependence	0.76 **	0.76 *
Persistence	-0.04 n.s.	0.01 n.s.
Character	0.80 **	0.80 **
Self Directedness	0.69 *	0.71 *
Cooperativeness	0.62 *	0.57 †
Self Transcendence	0.54 †	0.54 n.s.
All	0.84 **	0.83 **

** p<.01, * p<.05, † p<.10, n.s. p>.10

Table 3 The item correlation of the scales for psychopathology and personality between twin pairs

Twin No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Zygosity	MZ	MZ	DZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ
Sex	F	F	F	M	M	F	F	M	F	F	F	F	F
Age	11	15	18	19	20	20	20	21	22	22	24	25	56
Depression	0.60	0.54	0.60	0.64	0.02	0.87	0.49	0.66	-0.55	0.39	0.48	0.80	0.91
Trait Anxiety	0.41	0.18	0.51	0.37	-0.16	0.82	0.62	0.04	-	0.21	0.86	0.81	0.75
State Anxiety	0.89	0.00	0.79	0.30	-0.27	0.75	-0.42	0.29	-	0.66	0.67	0.90	0.65
Delusion	-	-	0.69	0.26	0.12	0.13	0.28	0.22	0.54	-0.04	0.81	0.38	1.00
Temperament	0.32	0.52	0.60	0.53	0.41	0.65	0.48	0.61	-	0.17	0.51	0.40	0.47
Novelty Seeking	0.70	0.17	0.52	0.47	0.31	0.52	0.43	0.58	-	0.22	0.53	0.40	0.23
Harm Avoidance	0.22	0.53	0.46	0.48	0.55	0.60	0.50	0.64	-	-0.23	0.53	0.12	0.42
Reward Dependence	-0.01	0.83	0.80	0.42	0.52	0.76	0.50	0.46	-	0.71	0.50	0.83	0.78
Persistence	0.25	-0.13	-	-	-0.79	0.77	-0.53	0.67	-	-	-	0.53	0.58
Character	0.41	0.37	0.65	0.17	0.03	0.61	0.68	0.72	-	0.15	0.50	0.40	0.65
Self Directedness	0.52	-0.08	0.45	0.07	-0.07	0.70	0.52	0.50	-	0.41	-0.07	0.10	0.67
Cooperativeness	0.41	0.52	0.80	0.28	0.07	0.61	0.45	0.68	-	-0.10	0.34	0.73	0.69
Self Transcendence	-0.11	0.44	0.45	0.00	0.59	0.59	0.37	0.66	-	0.16	0.75	0.31	0.56
ALL	0.37	0.45	0.65	0.39	0.27	0.63	0.57	0.67	-	0.15	0.47	0.40	0.58

Table 4 The concordance rates of psychopathology and personality between twin pairs

Twin No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Zygosity	MZ	MZ	DZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	DZ	MZ	MZ
Sex	F	F	F	M	M	F	F	M	F	F	F	F	F
Age	11	15	18	19	20	20	20	21	22	22	24	25	56
Depression	0.74	0.79	0.79	0.63	0.53	0.89	0.79	0.84	0.21	0.68	0.63	0.95	0.89
Trait Anxiety	0.75	0.55	0.75	0.70	0.45	0.90	0.75	0.45	-	0.60	1.00	0.90	0.74
State Anxiety	0.90	0.55	0.90	0.55	0.47	0.95	0.60	0.75	-	0.85	0.80	0.95	0.80
Delusion	-	-	0.95	0.78	0.72	0.68	0.75	0.75	0.93	0.58	0.98	0.88	1.00
Temperament	0.62	0.69	0.74	0.71	0.69	0.74	0.66	0.72		0.69	0.55	0.71	0.69
Novelty Seeking	0.70	0.45	0.65	0.60	0.70	0.65	0.50	0.70	-	0.60	0.70	0.70	0.65
Harm Avoidance	0.52	0.81	0.71	0.71	0.67	0.67	0.71	0.76	-	0.38	0.71	0.67	0.67
Reward Dependence	0.58	0.89	0.84	0.74	0.68	0.89	0.79	0.63	-	0.79	0.68	0.89	0.79
Persistence	0.80	0.40	0.80	1.00	0.80	0.80	0.60	1.00	-	0.20	0.60	0.20	0.60
Character	0.70	0.63	0.77	0.65	0.53	0.72	0.78	0.82		0.75	0.50	0.70	0.85
Self Directedness	0.80	0.60	0.60	0.60	0.30	0.80	0.80	0.70	-	0.70	0.55	0.70	0.90
Cooperativeness	0.60	0.65	0.90	0.70	0.55	0.65	0.75	0.90	-	0.40	0.70	0.85	0.85
Self Transcendence	0.70	0.65	0.80	0.65	0.75	0.70	0.80	0.85	-	0.40	1.00	0.55	0.80
All	0.66	0.66	0.75	0.68	0.62	0.73	0.72	0.77		0.72	0.53	0.70	0.77